proLékaře.cz | 9.11.2026

Tacrolimus/sirolimus vs tacrolimus/methotrexate as GVHD prophylaxis after matched, related donor allogeneic HCT

Corey Cutler, Brent Logan, Ryotaro Nakamura, et al.
Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, MA; Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI; City of Hope Medical Center, Duarte, CA; et al.

Blood 21 August 2014; 124 (8) DOI: dx.doi.org/10.1182/blood-2014-04-567164

Práce vychází z klinických zkušeností, že akutní choroba štěpu proti hostiteli (GVHD) zůstává závažným problémem přes pokroky dosažené v posledních letech. K akutní GVHD stupně 2–4 dochází přibližně u 35 % příjemců alogenních transplantací od shodných příbuzenských dárců při myelodysplastických chorobách a akutní leukemii. Standardní režim profylaxe akutní GVHD byl zaveden již v polovině osmdesátých let. Spočívá v podávání inhibitoru kalcineurinu v kombinaci s krátkou kúrou metotrexátu. V dalších letech byly prováděny randomizované studie zaměřené na úpravu strategie a na substituci nebo přidání dalších farmakologických látek v zájmu zlepšení výsledků GVHD. V této práci se autoři zaměřili na vyhodnocení dvou kombinací: **takrolimus/sirolimus (Tac/Sir)** versus **takrolimus/metotrexát /(Tac/MTX).** Chtěli vyhodnotit, zda kombinace Tac/Sir bude v prevenci akutní GVHD a časné mortality po alogenní transplantaci účinnější než kombinace Tac/MTX. Metotrexát byl nahrazen vzhledem k jeho spojení s opožděným engraftmentem neutrofilů a krevních destiček, s těžkou orofaryngeální mukositidou a difuznímu alveolárnímu krvácení po transplantaci. Jde o otevřenou multicentrickou randomizovanou studii fáze 3 při použití analýzy podle původního léčebného záměru („intention-to-treat analysis"). Primárním koncovým časovým cílem bylo srovnání 114 dní trvajícího přežití bez akutní GVHD stupně 2–4. Sekundární cíle zahrnovaly dobu do engraftmentu leukocytů a trombocytů a prvního propuštění z hospitalizace, incidenci akutní GVHD stupně 3–4, dále incidenci a závažnost orofaryngeální mukositidy, incidenci endoteliálních toxitid, infekce, maligní relaps, přežití bez relapsu a celkové přežití. Bylo zařazeno 304 randomizovaných pacientů ve věku pod 60 roků, pouze 8 z nich bylo pod 20 roků. Pacienti pocházeli z 23 center v USA a z jednoho centra ve Francii. Výsledky: (1) Nebyl pozorován rozdíl v probabilitě 114 dní trvajícího přežití bez akutní GVHD stupně 2–4 při profylaxi pomocí Tac/Sir ve srovnání s Tac/MTX. (2) Tac/Sir byl však spojen s rychlejším engraftmentem a méně těžkou orofaryngeální mukositidou, jinak toxicita byla podobná. Chronická GVHD, přežití bez relapsu a dvouleté celkové přežití byly bez rozdílu. (3) Autoři soudí, že kombinace Tac/Sir je přijatelnou alternativou proti Tac/MTX, zvláště u pacientů s vyšším rizikem, které v závěru blíže specifikují.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Factors that predict thrombosis in relatives of patients with venous thromboembolism

Francis Couturaud, Christophe Leroyer, Cecile Tromeur, et al.
Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale, Equipe d'Accueil 3878, Department of Internal Medicine and Chest Diseases, and Centre d'Investigation Clinique INSERM 0502, Groupe d'Investigation et de Recherche Clinique, Brittany University of Brest, Brest, France; McMaster University and the Thrombosis and Atherosclerosis Research Institute, Hamilton, ON, Canada; et al.

Blood 25 September 2014; 124 (13); dx.doi.org/10.1182/blood-2014-03-559757

Tato práce předkládá výsledky průřezové studie s cílem zjistit, které faktory u příbuzných prvního stupně predikují trombózu u pacientů s prvním žilním tromboembolismem (VTE). Je důležité znát, zda jiné faktory než trombofilie ovlivňují riziko trombózy. Autoři zjišťovali, zda u pacientů s první epizodou provokované symptomatické proximální hluboké žilní trombózy nebo s plicní embolií byla u příbuzných prvního stupně